

24. 3. 2004

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

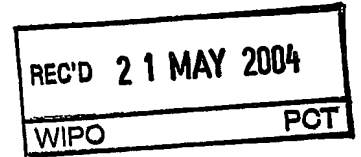
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年 3月26日
Date of Application:

出願番号 特願2003-085164
Application Number:
[ST. 10/C]: [JP2003-085164]

出願人 東ソー・エフテック株式会社
Applicant(s): 財団法人相模中央化学研究所



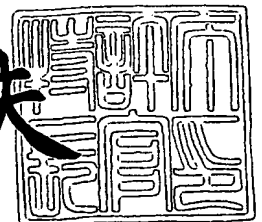
PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

BEST AVAILABLE COPY

2004年 4月28日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願
【整理番号】 FT03035
【提出日】 平成15年 3月26日
【あて先】 特許庁長官殿
【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県相模原市南台 6-4-12

【氏名】 淵上 高正

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県相模原市南橋本 3-5-17-401

【氏名】 若狭 のり子

【発明者】

【住所又は居所】 山口県新南陽市政所 4丁目 6-6

【氏名】 徳久賢治

【発明者】

【住所又は居所】 山口県新南陽市土井 2丁目 15-4

【氏名】 三村英之

【発明者】

【住所又は居所】 山口県徳山市遠石 3丁目 8-52

【氏名】 荒井昭治

【特許出願人】

【識別番号】 591180358

【氏名又は名称】 東ソー・エフテック株式会社

【特許出願人】

【識別番号】 000173762

【氏名又は名称】 財団法人相模中央化学研究所

【代理人】

【識別番号】 100067541

【弁理士】

【氏名又は名称】 岸田正行

【選任した代理人】

【識別番号】 100108361

【弁理士】

【氏名又は名称】 小花弘路

【選任した代理人】

【識別番号】 100103506

【弁理士】

【氏名又は名称】 高野弘晋

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 044716

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

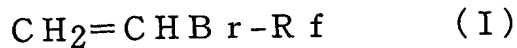
【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 含フッ素アクリル酸エステルの製法

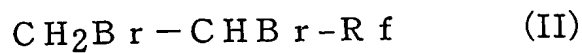
【特許請求の範囲】

【請求項 1】 パラジウム触媒、一酸化炭素及び 2 種類以上の塩基の存在下、一般式 (I)



(式中、Rf はペルフルオロアルキル基を表す。)

で表される 1-ブロモ-1-ペルフルオロアルキルエテン、または一般式 (II)

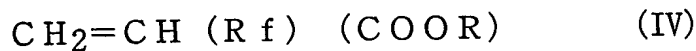


(式中、Rf は上記と同様である。)

で表される 1, 2-ジブロモ-1-ペルフルオロアルキルエタンと一般式 (III)



(式中、R は置換または無置換のアルキル基を表す。) で表されるアルコール類を反応させることを特徴とする一般式 (IV)



(式中、Rf および R は上記と同様である。) で表される含フッ素アクリル酸エステルの製法。

【請求項 2】 2 種類以上の塩基のうち少なくとも 1 種が無機塩基、無機塩または有機金属であることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】 2 種類以上の塩基のうち少なくとも 1 種がアミン類であることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】 2 種類以上の塩基として、無機塩基、無機塩または有機金属のいずれか 1 種類以上を前記一般式 (I) または (II) の化合物に対するモル比で 0.001~1, アミン類を前記一般式 (I) または (II) の化合物に対する比で 1~大過剰使用することを特徴とする請求項 1~3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】 アルコール類が直鎖、分枝、または環状の脂肪族アルコールであることを特徴とする請求項 1~4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、医薬品や機能性高分子の原料等に幅広く利用される有用な化合物である含フッ素アクリル酸エステルの製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

【特許文献1】 特公平3-8329号公報

【特許文献2】 特開昭60-42352号公報

【特許文献3】 特開昭58-154529号公報

【0003】

従来、含フッ素アクリル酸エステルの製造方法としては、

(1) α -トリフルオロメチルアクリル酸を塩化チオニルと反応させて、 α -トリフルオロメチルアクリル酸クロリドとし、この化合物を塩基の存在下に含フッ素アルコールと反応させて α -トリフルオロメチルアクリル酸エステルを合成する方法（特許文献1）、

(2) α -トリフルオロメチルアクリル酸を発煙硫酸の存在下含フッ素アルコールまたはメタノールと反応させて α -トリフルオロメチルアクリル酸エステルを合成する方法（特許文献2）、

(3) 2-ブロモ-3, 3, 3-トリフルオロプロペンをパラジウム触媒、一酸化炭素並びにトリエチルアミン単独塩基の存在下にエタノールと反応させる方法（特許文献3）、

が公知である。

【0004】

しかし、(1)の方法では、 α -トリフルオロメチルアクリル酸クロリドに変換する反応の収率が低く、酸無水物を副生するという欠点を有している。(2)の方法では、取り扱いが容易でない発煙硫酸を多量に使用しなければならないという欠点を有している。(3)の方法では、アルコキシ含フッ素プロピオン酸エステルを主生成物として与えてしまうという欠点を有していた。この特許中には

「1, 1, 1-トリフルオロ-2, 3-ジハロプロパンを用いて、系中で直接2-ハロ-3, 3, 3-トリフルオロプロペンに変換して用いることもできる」との記載があるが、アルコールとの反応の実施例はない。また、2種類以上の塩基の存在下に反応を行うと含フッ素アクリル酸エステルの収率が向上することは全く知られていなかった（以下比較例参照）。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、従来の技術が抱えていた上記のような多くの欠点を克服し、簡便かつ汎用性の高い含フッ素アクリル酸エステルの製造方法を提供することにある。

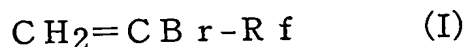
【0006】

【課題を解決するための手段】

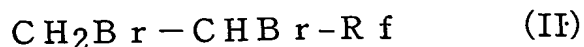
本発明者らは、前記のような従来法の欠点を解決すべく鋭意検討を行った結果、1-ブロモ-1-ペルフルオロアルキルエテン、または1, 2-ジブロモ-1-ペルフルオロアルキルエタンを原料とする簡便かつ汎用性・選択性の高い含フッ素アクリル酸エステルの製造方法を見だし、本発明を完成した。

【0007】

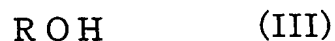
すなわち本発明は、パラジウム触媒、一酸化炭素並びに2種類以上の塩基の存在下、一般式 (I)



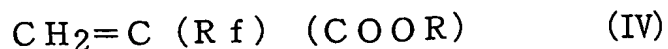
(式中、Rfはペルフルオロアルキル基を表す。) で表される1-ブロモ-1-ペルフルオロアルキルエテン、または一般式 (II)



(式中、Rfは上記と同様である。) で表される1, 2-ジブロモ-1-ペルフルオロアルキルエタンと一般式 (III)



(式中、Rは無置換もしくは置換されたアルキル基を表す。) で表されるアルコール類を反応させることを特徴とする一般式 (IV)



(式中、R_fおよびRは上記と同様である。)で表される含フッ素アクリル酸エステル
の製法に関するものである。

【0008】

【発明の実施の形態】

本発明におけるアルキル基とは、反応に関与しない置換基を有してもよい炭素数～20個、好ましくは1個～15個の直鎖、分岐鎖、または環状のアルキル基を意味する。アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、*t*-ブチル基、1-メチルプロピル基、2-メチルプロピル基、ペンチル基、1,1-ジメチルプロピル基、1,2-ジメチルプロピル基、2,2-ジメチルプロピル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、3-メチルブチル基、シクロプロピル基、シクロブチル基、ジメチルシクロプロピル基、メチルシクロブチル基、シクロペンチル基、ヘキシル基、シクロヘキシル基、3-メチルシクロヘキシル基、4-1-メチルペンチル基、メチルシクロヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、シクロヘキシルメチル基、1-シクロヘキシルエチル基、シクロオクチル基、ノニル基、デシル基、1-メンチル基、1-アダマンチル基、2-アダマンチル基、2-メチル-2-アダマンチル基、2-エチル-2-アダマンチル基、2-プロピル-2-アダマンチル基、2-ブチル-2-アダマンチル基、ノルボニル基、ビスクロ[2,2,2]オクチル基、ビスクロ[3,2,1]オクチル基、2,2,2-トリフルオロエチル基、4,4,4-トリフルオロブチル基、2-メトキシエチル基、ベンジル基を挙げることができる。

【0009】

本発明におけるペルフルオロアルキル基とは、炭素数1～20個、好ましくは1個～10個の直鎖、分岐鎖、または環状のフッ素化アルキル基を意味する。フッ素化アルキル基としては、例えばトリフルオロメチル基、ペルフルオロエチル基、ペルフルオロプロピル基、ペルフルオロイソプロピル基、ペルフルオロブチル基、ペルフルオロ-*sec*-ブチル基、ペルフルオロ-*tert*-ブチル基、ペルフルオロイソペンチル基、ペルフルオロヘキシル基、ペルフルオロオクチル基、ペルフルオロデシル基などをあげる事ができ、好ましくは、炭素数1～4個

のペルフルオロアルキル基であり、さらに好ましくは、トリフルオロメチル基を挙げることができる。

【0010】

本発明はパラジウム触媒の存在下に行うものである。用いることができるパラジウム触媒としては、例えばパラジウム黒、パラジウムスポンジ等の金属パラジウム、パラジウム／炭素、パラジウム／アルミナ、パラジウム／アスベスト、パラジウム／硫酸バリウム、パラジウム／炭酸バリウム、パラジウム／炭酸カルシウム、パラジウム／ポリエチレンアミン等の担持パラジウム、塩化パラジウム、臭化パラジウム、ヨウ化パラジウム、酢酸パラジウム、トリフルオロ酢酸パラジウム、硝酸パラジウム、酸化パラジウム、硫酸パラジウム、シアン化パラジウム、アリルパラジウムクロリドダイマー、パラジウムアセチルアセトナート等のパラジウム塩、ナトリウムヘキサクロロパラデード、カリウムヘキサクロロパラデード、ナトリウムテトラクロロパラデート、カリウムテトラクロロパラデート、カリウムテトラブromoパラデート、硼フッ化テトラ（アセトニトリル）パラジウム、アンモニウムテトラクロロパラデート、アンモニウムヘキサクロロパラデート、ジクロロビス（アセトニトリル）パラジウム、ジクロロビス（ベンゾニトリル）パラジウム、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム等のパラジウム錯塩及び錯化合物、ジクロロジアミンパラジウム、硝酸テトラアンミンパラジウム、テトラアンミンパラジウムテトラクロロパラデート、ジクロロジピリジンパラジウム、ジクロロ（2，2′-ビピリジル）パラジウム、ジクロロ（4，4′-ジメチル-2，2′-ビピリジル）パラジウム、ジクロロ（フェナントロリン）パラジウム、硝酸（フェナントロリン）パラジウム、ジクロロ（テトラメチルフェナントロリン）パラジウム、硝酸（テトラメチルフェナントロリン）パラジウム、硝酸ジフェナントロリンパラジウム、硝酸ビス（テトラメチルフェナントロリン）パラジウム等のアミン系錯体、ジクロロビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ジクロロビス（トリシクロヘキシルホスフィン）パラジウム、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム、ジクロロ[1，2-ビス（ジフェニルホスフィノ）エタン]パラジウム、ジクロロ[1，3-ビス（ジフェニルホスフィノ）プロパン]パラジウム、ジクロロ[1，4-ビス（ジフェニルホス

フィノ) プタン]パラジウム、ジクロロ[1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ) フェロセン]パラジウム等のホスフィン系錯体等を例示することができる。

【0011】

アミン系錯体やホスフィン系錯体の場合には、前駆体パラジウム化合物に配位子を添加することにより反応系中で調製して用いても何ら差し支えない。系中で調製して用いることができるアミン系錯体の配位子の例としては、例えばアンモニア、ジエチルアミン、トリエチルアミン、1, 2-ビス(ジメチルアミノ) エタン、1, 2-ビス(ジフェニルアミノ) エタン、1, 2-ビス(ジメチルアミノ) プロパン、1, 3-ビス(ジメチルアミノ) プロパン、ピリジン、アミノピリジン、ジメチルアミノピリジン、2, 2'-ビピリジル、4, 4'-ジメチル-2, 2'-ビピリジル、2, 2'-ビキノリン、フェナントロリン、テトラメチルフェナントロリン等を例示することができる。

【0012】

系中で調製して用いることができるホスフィン系錯体の配位子の例としては、例えばトリフェニルホスフィン、トリシクロヘキシルホスフィン、トリ-*n*-ブチルホスフィン、1, 2-ビス(ジフェニルホスフィノ) エタン、1, 3-ビス(ジフェニルホスフィノ) プロパン、1, 4-ビス(ジフェニルホスフィノ) プタン、1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ) フェロセン、ジフェニルホスフィノベンゼン-3-スルホン酸ナトリウム塩、トリシクロヘキシルホスフィン、トリ(2-フリル) ホスフィン、トリス(2, 6-ジメトキシフェニル) ホスフィン、トリス(4-メトキシフェニル) ホスフィン、トリス(4-メチルフェニル) ホスフィン、トリス(3-メチルフェニル) ホスフィン、トリス(2-メチルフェニル) ホスフィン等を例示することができる。

【0013】

これらパラジウム触媒の使用量は所謂触媒量でよく、前記一般式(I)で表される1, 2-ジブromo-1-ペルフルオロアルキルエタンに対して0.0001~0.1当量程度の範囲が選ばれるが、通常は0.001~0.05当量程度用いればよい。

【0014】

前記一般式 (III) で表されるアルコールとは、反応に関与しない置換基を有していてもよい炭素数 1～20 個の直鎖、分枝、または環状の脂肪族アルコールを意味する。アルコールの例としては、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、ペンタノール、ヘキサノール、オクタノール、シクロヘキシルエタノール、2-プロパノール、2-メチル-2-プロパノール、2-ブタノール、2-ヘキサノール、アミルアルコール、2-メチル-1-プロパノール、シクロペンタノール、シクロヘキサノール、シクロオクタノール、3-メチルシクロヘキサノール、4-メチルシクロヘキサノール、ベンジルアルコール、2, 2, 2-トリフルオロエタノール、エチレングリコールモノメチルエーテル、2-メチル-2-アダマンタノール、2-エチル-2-アダマンタノール、2-ブチル-2-アダマンタノール、1, 3-アダマンタンジオール、2-ノルボルナノール等を例示することができる。アルコールの使用量は、前記一般式 (I) で表される 1, 2-ジブromo-1-ペルフルオロアルキルエタンに対して 1 当量～大過剰用いるものであり、溶媒を兼ねることもできるが、通常は 1～5 当量程度用いればよい。

【0015】

本発明の方法において、反応は一酸化炭素圧下で実施される。反応方法は特に制限はなく、たとえば回分式または半回分式の方法であってもよい。一酸化炭素圧は通常 0.1～10 MPa G の範囲から選ばれるが、安全性、経済性等から 0.5～5 MPa G 程度が反応効率の点で好ましい。

【0016】

本発明は、2 種類以上の塩基の存在下に行われるが、好ましくは 2 種類以上の塩基のうち少なくとも 1 種が無機塩基、無機塩または有機金属であるか、好ましくは少なくとも 1 種の塩基のうち 1 種類がアミン類である。

【0017】

用いることができる無機塩基の例としては、例えばナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、ナトリウム *t*-ブトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウム *t*-ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド、マグネシウムジエトキシド、マグネシウムジメトキシド等のアルカリ土類金属アルコキ

シド、陰イオン交換樹脂等を例示することができる。

【0018】

用いることができる無機塩の例としては、例えば水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物、水素化ベリリウム、水素化マグネシウム、水素化カルシウム等のアルカリ土類金属水素化物、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物、水酸化ベリリウム、水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム等のアルカリ土類金属水酸化物、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩、炭酸ベリリウム、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム等のアルカリ土類金属炭酸塩等を例示することができる。

【0019】

用いることができる有機金属の例としては、例えばブチルリチウム、t-ブチルリチウム、フェニルリチウム、トリフェニルメチルナトリウム、エチルナトリウム等の有機アルカリ金属化合物、メチルマグネシウムブロミド、ジメチルマグネシウム、フェニルマグネシウムクロリド、フェニルカルシウムブロミド、ビス(ジシクロペンタジエン)カルシウム等の有機アルカリ土類金属化合物等を例示することができる。

【0020】

用いることのできるアミン類としては、例えばトリメチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、N、N-ジメチルアニリン、ジメチルベンジルアミン、N、N、N'、N'-テトラメチル-1,8-ナフタレンジアミンなどの三級アミン、ピリジン、ピロール、ウラシル、コリジン、ルチジンなどの複素芳香族アミンを挙げることができる。

【0021】

無機塩基、無機塩または有機金属の使用量は、いずれか1種類以上を一般式(I)または(II)の化合物に対してモル比で0.001~1の範囲で用いることが収率、反応効率、選択性の点で好ましい。

【0022】

アミン類の使用量は、一般式(I)または(II)の化合物に対してモル比で1

～大過剰の範囲が選ばれるが、通常は 1 ～ 8 当量程度用いればよい。

【0023】

本発明を実施するにあたっては、上記一般式 (III) のアルコールが溶媒を兼ねることもできるが、反応に関与しない溶媒を用いることが好ましい。用いることができる溶媒としてはベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族溶媒、ヘキサン、オクタン等の炭化水素系溶媒、アセトン、アセトニトリル、スルフォラン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジグリム、ジメチルスルホキシド、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン、1, 3-ジメチル-2-イミダゾリジノン、リン酸ヘキサメチルトリアミド等の極性溶媒等が例示できる。溶媒の使用量は、反応温度において原料の一部あるいは全部が溶解する程度であればよく、特に限定されない。

【0024】

反応温度は、室温ないし 300℃の温度範囲から適宜選択できるが、50℃から 160℃の範囲が反応効率の点で好ましい。

【0025】

【実施例】

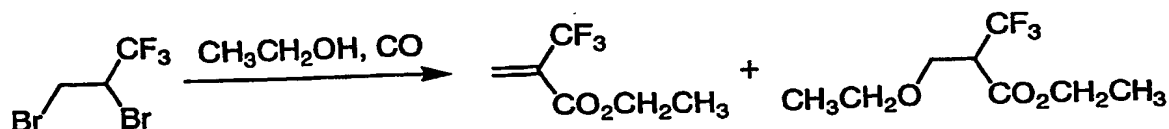
以下、実施例・比較例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれら実施例によって何ら制限されるものではない。

【0026】

実施例 1

【0027】

【化 1】



【0028】

オートクレープに 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、エタノール (0.057 g, 1.24 mmol)

1)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、60%-水素化ナトリウム (0.0080 g, 0.2 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPaG) を導入し 100℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸エチルエステルが2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率74.9%で得られた。さらに、3-エトキシ-2- (トリフルオロメチル) プロピオン酸エチルエステル5.1%が得られた。

【0029】

2-トリフルオロメチルアクリル酸エチルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -65.9 (t, J = 1.50 Hz)

GC-MS MS (EI) : m/z 169 (M⁺⁺1), 123 (100%)

3-エトキシ-2- (トリフルオロメチル) プロピオン酸エチルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -66.8 (d, J = 8.52 Hz)

【0030】

比較例1

オートクレーブに2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、エタノール (0.057 g, 1.24 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPaG) を導入し 100℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR積分値による定量を実施したと

ころ、2-トリフルオロメチルアクリル酸エチルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率64.6%で得られた。さらに、3-エトキシ-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸エチルエステル13.2%が得られた。

【0031】

実施例 2

オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、エタノール (0.057 g, 1.24 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸ナトリウム (0.0106 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し100℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。19F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸エチルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率81.6%で得られた。さらに、3-エトキシ-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸エチルエステル3.0%が得られた。

【0032】

実施例 3

オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、エタノール (0.057 g, 1.24 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸リチウム (0.0074 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し100℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。19F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチ

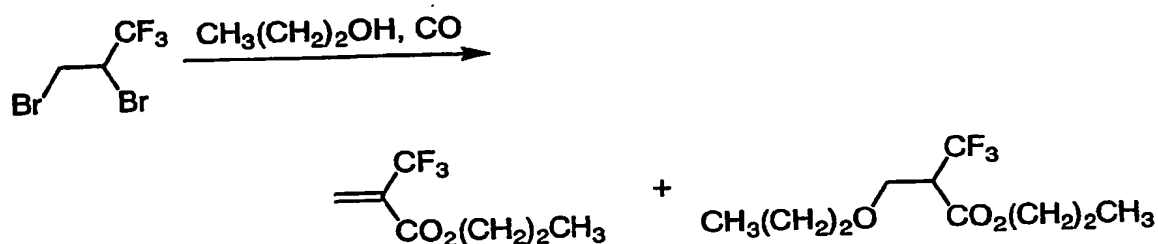
ルアクリル酸エチルエステルが 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率 84. 7% で得られた。さらに、3-エトキシ-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸エチルエステル 2. 8% が得られた。

【0033】

実施例 4

【0034】

【化 2】



【0035】

オートクレーブに 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0. 2559 g, 1. 0 mmol)、1-プロパノール (0. 072 g, 1. 2 mmol)、トリエチルアミン (0. 202 g, 2. 0 mmol)、炭酸ナトリウム (0. 0106 g, 0. 1 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0. 0070 g, 0. 01 mmol)、テトラヒドロフラン (2. 0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1. 0 MPaG) を導入し 100℃ で 15 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。19F-NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸プロピルエステルが 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率 80. 2% で得られた。さらに、3-プロポキシ-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸プロピルエステル 3. 8% が得られた。

【0036】

2-トリフルオロメチルアクリル酸プロピルエステル

19F-NMR (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -65. 8 (t, J

$= 1.52 \text{ Hz}$)

GC-MS MS (CI) : m/z 183 (M^{++1})

【0037】

3-プロポキシ-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸プロピルエステル
 $^{19}\text{F-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -66.7 (d, J
 $= 8.53 \text{ Hz}$)

【0038】

比較例 2

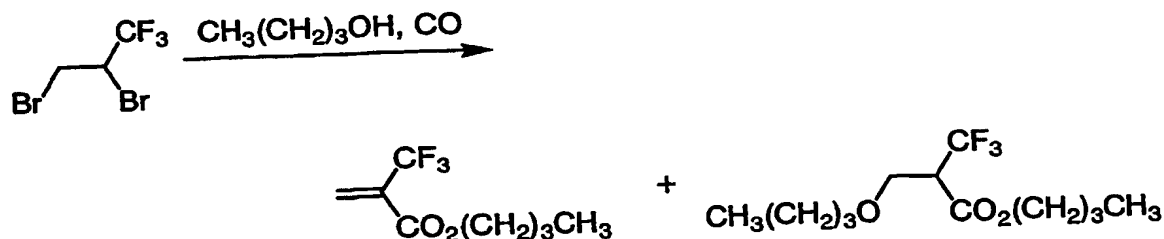
オートクレープに 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、1-プロパノール (0.072 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 120°C で 5 時間攪拌した。反応終了後、オートクレープを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 $^{19}\text{F-NMR}$ 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸プロピルエステルが 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率 65.4% で得られた。さらに、3-プロポキシ-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸プロピルエステル 8.9% が得られた。

【0039】

実施例 5

【0040】

【化 3】



【0041】

オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0. 2559 g, 1. 0 mmol)、1-ブタノール (0. 089 g, 1. 2 mmol)、トリエチルアミン (0. 202 g, 2. 0 mmol)、炭酸ナトリウム (0. 0106 g, 0. 1 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0. 0070 g, 0. 01 mmol)、テトラヒドロフラン (2. 0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1. 0 MPa G) を導入し100℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。19F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸ブチルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率82. 6%で得られた。さらに、3-ブトキシ-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸ブチルエステル3. 5%が得られた。

【0042】

2-トリフルオロメチルアクリル酸ブチルエステル

19F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -65. 7 (t, J = 1. 48 Hz)

GC-MS MS (CI) : m/z 197 (M⁺⁺1)

【0043】

3-ブトキシ-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸ブチルエステル

19F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -66. 7 (d, J = 8. 53 Hz)

【0044】

比較例3

オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0. 2559 g, 1. 0 mmol)、1-ブタノール (0. 089 g, 1. 2 mmol)、トリエチルアミン (0. 223 g, 2. 2 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0. 0070 g, 0. 01 mmol)、テトラヒドロフラン (2. 0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1. 0 MPa

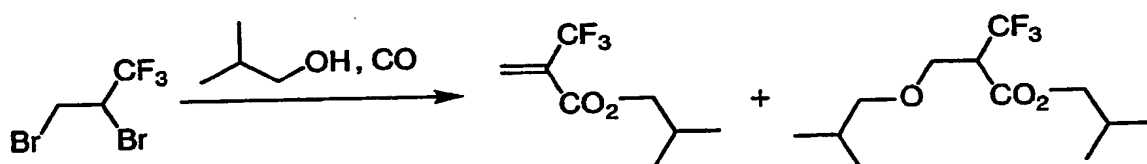
G) を導入し 120℃ で 5 時間撹拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて撹拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸ブチルエステルが 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率 68.7% で得られた。さらに、3-ブトキシ-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸ブチルエステル 9.3% が得られた。

【0045】

実施例 6

【0046】

【化 4】



【0047】

オートクレーブに 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、2-メチル-1-プロパノール (0.089 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸ナトリウム (0.0106 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 100℃ で 15 時間撹拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて撹拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 2-メチル-1-プロピルエステルが 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率 82.0% で得られた。さらに、3-(2-メチル-1-プロピルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸 2-メチル-1-プロピルエステル 3.1% が得られた。

【0048】

2-トリフルオロメチルアクリル酸2-メチル-1-プロピルエステル

^{19}F -NMR (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -65.8 (t, J = 1.48 Hz)

GC-MS MS (CI) : m/z 197 ($\text{M}^+ + 1$)

【0049】

3-(2-メチル-1-プロピルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸2-メチル-1-プロピルエステル

^{19}F -NMR (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -66.7 (d, J = 8.52 Hz)

【0050】

比較例4

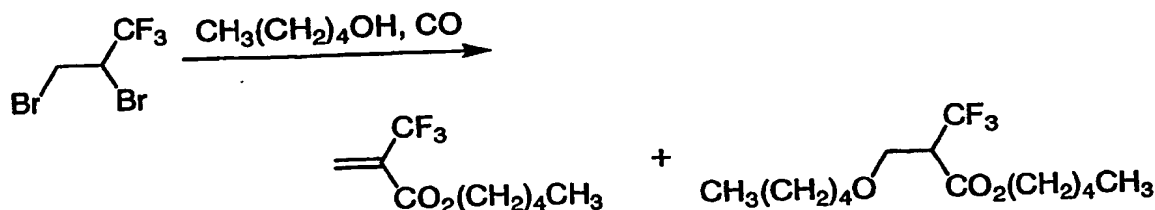
オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、2-メチル-1-プロパノール (0.089 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し120℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸2-メチル-1-プロピルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率65.1%で得られた。さらに、3-(2-メチル-1-プロピルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸2-メチル-1-プロピルエステル9.2%が得られた。

【0051】

実施例7

【0052】

【化5】



【0053】

オートクレーブに2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、1-ペンタノール (0.106 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸ナトリウム (0.0106 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し100℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸ペンチルエステルが2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率84.0%で得られた。さらに、3-ペンチルオキシ-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸ペンチルエステル4.5%が得られた。

【0054】

2-トリフルオロメチルアクリル酸ペンチルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -65.7 (t, J = 1.51 Hz)

GC-MS MS (CI) : m/z 211 (M⁺⁺1)

【0055】

3-ペンチルオキシ-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸ペンチルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -66.8 (d, J = 8.45 Hz)

【0056】

比較例 5

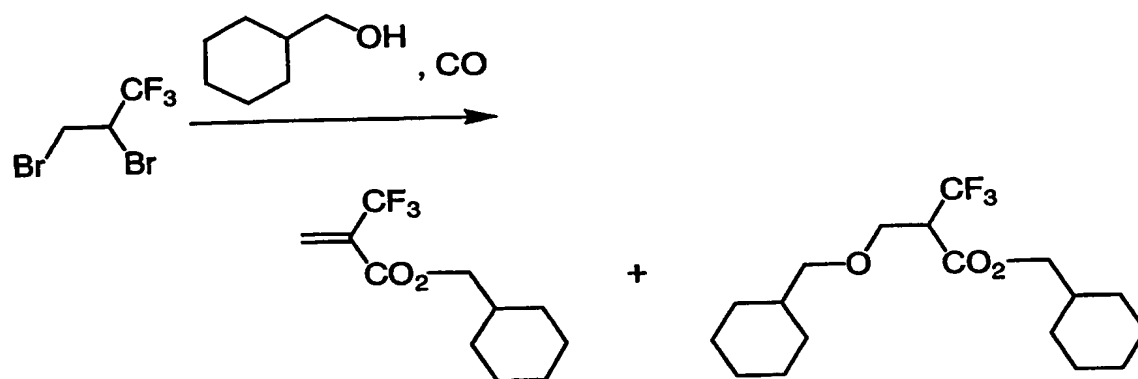
オートクレーブに 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、1-ペンタノール (0.106 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 120℃ で 5 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸ペンチルエステルが 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率 72.3% で得られた。さらに、3-ペンチルオキシ-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸ペンチルエステル 11.0% が得られた。

【0057】

実施例 8

【0058】

【化 6】



【0059】

オートクレーブに 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、シクロヘキシルメタノール (0.137 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸

ナトリウム (0.0106 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPaG) を導入し 120℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸シクロヘキシルメチルエステルが2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率80.7%で得られた。さらに、3-シクロヘキシルメチルオキシ-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸シクロヘキシルメチルエステル4.4%が得られた。

【0060】

2-トリフルオロメチルアクリル酸シクロヘキシルメチルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -65.7 (t, J = 1.46 Hz)

GC-MS MS (CI) : m/z 237 (M⁺+1)

【0061】

3-シクロヘキシルメチルオキシ-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸シクロヘキシルメチルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -66.7 (d, J = 8.54 Hz)

【0062】

比較例6

オートクレーブに2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、シクロヘキシルメタノール (0.137 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPaG) を導入し 120℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪

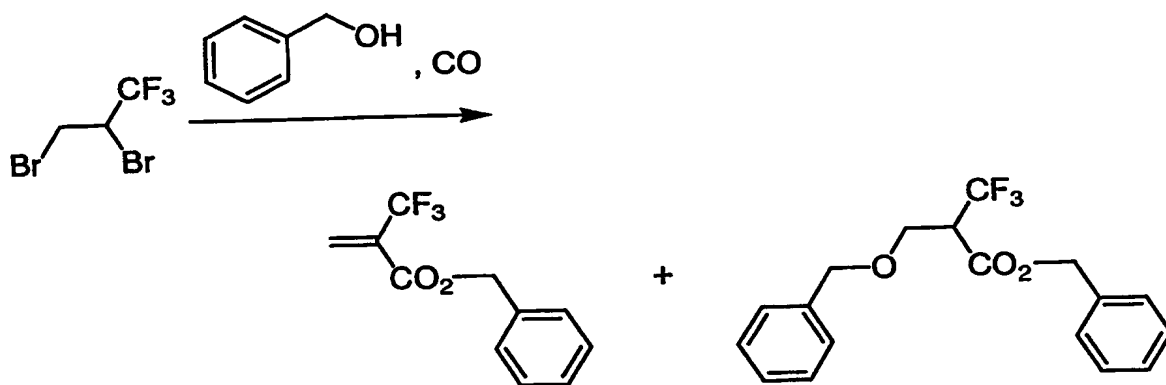
拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸シクロヘキシルメチルエステルが2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率66.9%で得られた。さらに、3-シクロヘキシルメチルオキシ-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸シクロヘキシルメチルエステル11.3%が得られた。

【0063】

実施例 9

【0064】

【化7】



【0065】

オートクレーブに2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、ベンジルアルコール (0.130 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸リチウム (0.0148 g, 0.2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し120℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸ベンジルエステルが2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率71.7%で得られた。さらに、3-ベンジルオキシ-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸ベンジルエステル7.8%が得られ

た。

【0066】

2-トリフルオロメチルアクリル酸ベンジルエステル

^{19}F -NMR (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -65.8 (t, J = 1.34 Hz)

GC-MS MS (CI) : m/z 231 (M^++1)

【0067】

3-ベンジルオキシ-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸ベンジルエステル

^{19}F -NMR (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -66.5 (d, J = 8.36 Hz)

【0068】

比較例 7

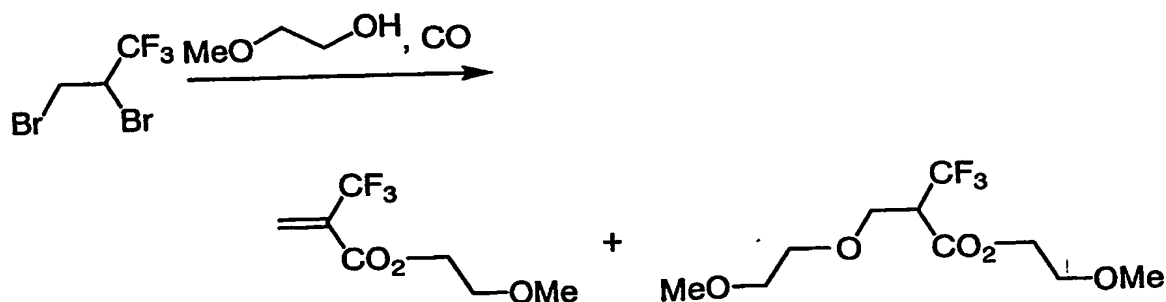
オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、ベンジルアルコール (0.119 g, 1.1 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロピス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPaG) を導入し120℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸ベンジルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率48.2%で得られた。さらに、3-ベンジルオキシ-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸ベンジルエステル4.5%が得られた。

【0069】

実施例 10

【0070】

【化8】



【0071】

オートクレーブに2,3-ジブロモ-1,1,1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、2-メトキシエタノール (0.091 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸ナトリウム (0.0106 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し120℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸2-メトキシエチルエステルが2,3-ジブロモ-1,1,1-トリフルオロプロパン基準の収率74.8%で得られた。さらに、3-(2-メトキシエチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸2-メトキシエチルエステル4.8%が得られた。

【0072】

2-トリフルオロメチルアクリル酸2-メトキシエチルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -65.9 (t, J = 1.44 Hz)

GC-MS MS (CI) : m/z 199 (M⁺+1)

【0073】

3-(2-メトキシエチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸
2-メトキシエチルエステル

^{19}F -NMR (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -66.7 (d, J = 8.45 Hz)

【0074】

比較例 8

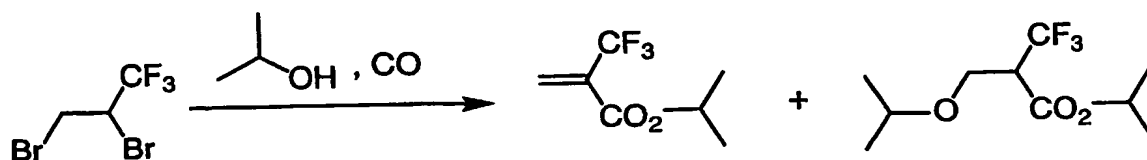
オートクレーブに 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、2-メトキシエタノール (0.091 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 120℃ で 5 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 2-メトキシエチルエステルが 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン 基準の収率 68.6% で得られた。さらに、3-(2-メトキシエチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸 2-メトキシエチルエステル 9.9% が得られた。

【0075】

実施例 11

【0076】

【化 9】



【0077】

オートクレーブに 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、2-プロパノール (0.072 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、60%-水素化ナトリウム (0.0080 g, 0.2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニル

ルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 120°C で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸2-プロピルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率70.9%で得られた。さらに、3-(2-プロピルオキシ)-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸2-プロピルエステル1.2%が得られた。

【0078】

2-トリフルオロメチルアクリル酸2-プロピルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -65.9 (t, J = 1.48 Hz)

GC-MS MS (EI) : m/z 167 (M⁺-Me, 13), 123 (100%)

MS (CI) : m/z 183 (M⁺+1)

【0079】

3-(2-プロピルオキシ)-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸2-プロピルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -66.8 (d, J = 8.52 Hz)

【0080】**比較例 9**

オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、2-プロパノール (0.072 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 120°C で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却

した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸2-プロピルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率53.1%で得られた。さらに、3-(2-プロピルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸2-プロピルエステル3.7%が得られた。

【0081】

実施例12

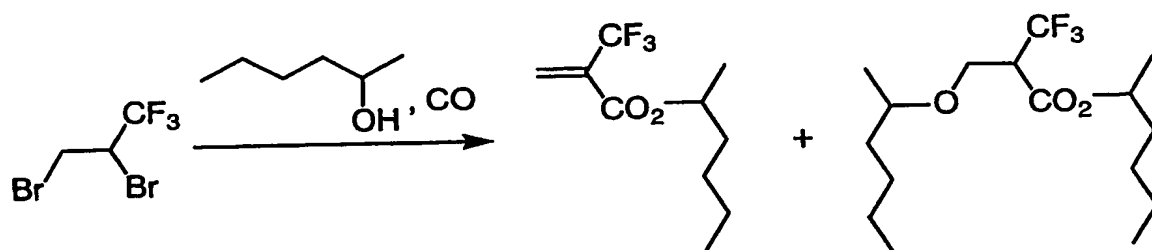
オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、2-プロパノール (0.072 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸ナトリウム (0.0106 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し100℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸2-プロピルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率83.0%で得られた。さらに、3-(2-プロピルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸2-プロピルエステル0.8%が得られた。

【0082】

実施例13

【0083】

【化10】



【0084】

オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0. 2559 g, 1. 0 mmol)、2-ヘキサノール (0. 123 g, 1. 2 mmol)、トリエチルアミン (0. 202 g, 2. 0 mmol)、炭酸ナトリウム (0. 0106 g, 0. 1 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0. 0070 g, 0. 01 mmol)、テトラヒドロフラン (2. 0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1. 0 MPaG) を導入し100℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。19F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸1-メチルペンチルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率84. 0%で得られた。さらに、3-(1-メチルペンチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸1-メチルペンチルエステル0. 9%が得られた。

【0085】

2-トリフルオロメチルアクリル酸1-メチルペンチルエステル

19F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -65. 8 (t, J = 1. 41 Hz)

GC-MS MS (CI) : m/z 225 (M⁺+1)

【0086】

3-(1-メチルペンチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸
1-メチルペンチルエステル

19F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -66. 72 (d,

$J = 8.52 \text{ Hz}$), -66.74 (d, $J = 8.61 \text{ Hz}$), -66.78 (d, $J = 8.65 \text{ Hz}$), -66.79 (d, $J = 8.59 \text{ Hz}$)

【0087】

比較例 10

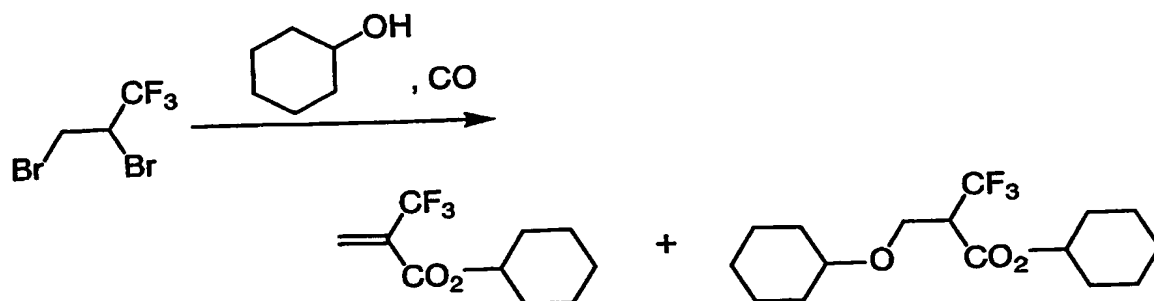
オートクレーブに 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、2-ヘキサノール (0.123 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPaG) を導入し 120℃ で 5 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 1-メチルペンチルエステルが 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン 基準の収率 72.9% で得られた。さらに、3-(1-メチルペンチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸 1-メチルペンチルエステル 4.8% が得られた。

【0088】

実施例 14

【0089】

【化 11】



【0090】

オートクレーブに 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、シクロヘキサノール (0.120 g, 1.2

mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸ナトリウム (0.0106 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPaG) を導入し 100℃ で 15 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸シクロヘキシルエステルが 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率 80.5% で得られた。さらに、3-シクロヘキシルオキシ-2- (トリフルオロメチル) プロピオン酸シクロヘキシルエステル 1.2% が得られた。

【0091】

2-トリフルオロメチルアクリル酸シクロヘキシルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -65.8 (t, J = 1.48 Hz)

GC-MS MS (CI) : m/z 223 (M⁺⁺1)

【0092】

3-シクロヘキシルオキシ-2- (トリフルオロメチル) プロピオン酸シクロヘキシルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -66.8 (d, J = 8.52 Hz)

【0093】

比較例 11

オートクレーブに 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、シクロヘキサノール (0.120 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPaG) を導入し 120℃ で 5 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、

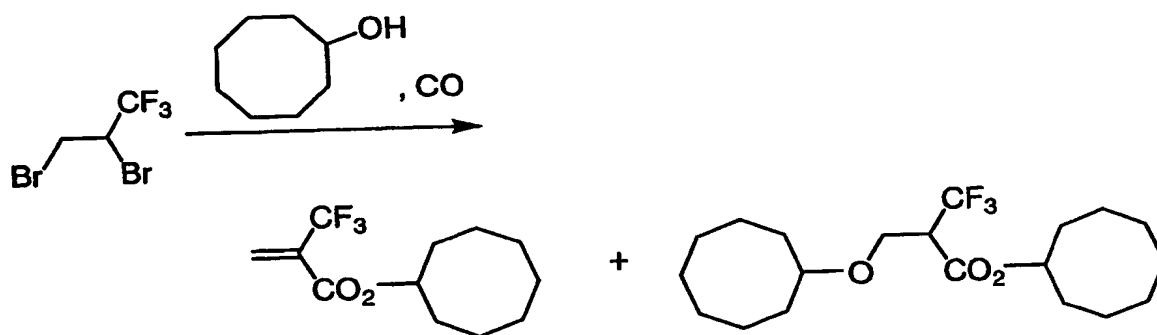
開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸シクロヘキシルエステルが2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率73.4%で得られた。さらに、3-シクロヘキシルオキシ-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸シクロヘキシルエステル5.3%が得られた。

【0094】

実施例15

【0095】

【化12】



【0096】

オートクレーブに2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、シクロオクタノール (0.154 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸ナトリウム (0.0106 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し100℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸シクロオクチルエステルが2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率83.7%で得られた。

【0097】

2-トリフルオロメチルアクリル酸シクロオクチルエステル

^{19}F -NMR (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -65.9 (t, J = 1.48 Hz)

GC-MS MS (CI) : m/z 249 ($\text{M}^+ - 1$)

【0098】

比較例 12

オートクレープに2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、シクロオクタノール (0.154 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロピス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し120℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレープを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸シクロオクチルエステルが2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率72.3%で得られた。さらに、3-シクロヘキシルオキシ-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸シクロヘキシルエステル5.2%が得られた。

【0099】

3-シクロオクチルオキシ-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸シクロオクチルエステル

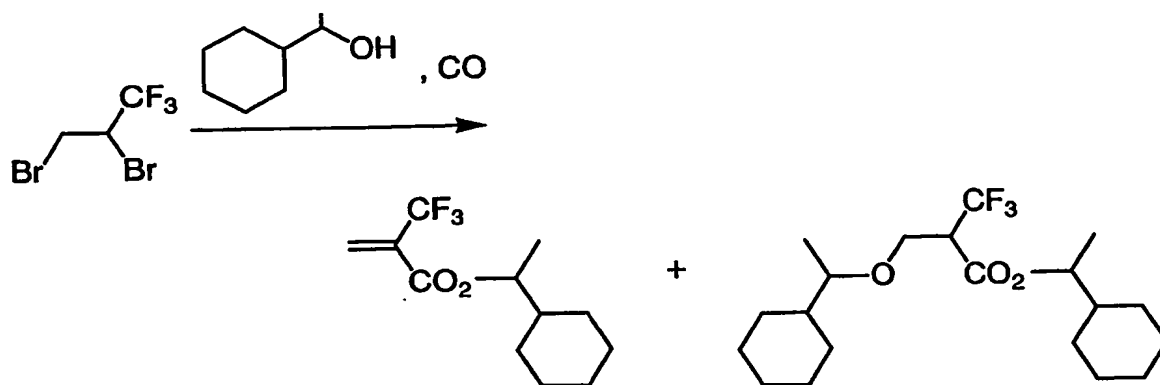
^{19}F -NMR (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -66.7 (d, J = 8.52 Hz)

【0100】

実施例 16

【0101】

【化13】



【0102】

オートクレープに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、1-シクロヘキシルエタノール (0.154 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、ナトリウム t-ブトキシド (0.0192 g, 0.2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 120℃ で 5 時間 攪拌 した。反応終了後、オートクレープを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間 静置 して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 1-シクロヘキシルエチルエステルが 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン 基準の収率 75.0% で得られた。

【0103】

2-トリフルオロメチルアクリル酸 1-シクロヘキシルエチルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -65.7 (t, J = 1.37 Hz)

GC-MS MS (CI) : m/z 249 (M⁺-1)

【0104】

比較例 13

オートクレープに 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0

2559 g, 1.0 mmol)、1-シクロヘキシルエタノール (0.154 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し120℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸1-シクロヘキシルエチルエステルが2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率61.5%で得られた。さらに、3-(1-シクロヘキシルエチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸1-シクロヘキシルエチルエステル5.9%が得られた。

【0105】

3-(1-シクロヘキシルエチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸1-シクロヘキシルエチルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -66.55 (d, J=8.52 Hz), -66.62 (d, J=8.52 Hz), -66.63 (d, J=8.61 Hz), -66.68 (d, J=8.59 Hz)

【0106】

実施例17

オートクレーブに2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、1-シクロヘキシルエタノール (0.154 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸ナトリウム (0.0106 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し100℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフ

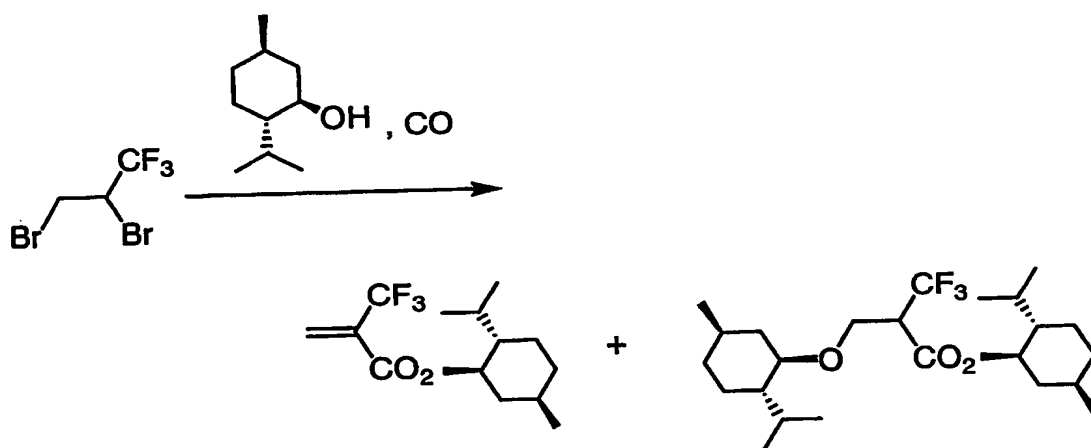
ルオロメチルアクリル酸 1-シクロヘキシルエチルエステルが 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率 74.2% で得られた。さらに、3-(1-シクロヘキシルエチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸 1-シクロヘキシルエチルエステル 1.9% が得られた。

【0107】

実施例 18

【0108】

【化 14】



【0109】

オートクレーブに 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、1-メントール (0.188 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、60%-水素化ナトリウム (0.0080 g, 0.2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 120℃ で 15 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 1-メンチルエステルが 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率 73.2% で得られた。さらに、3-(1-メンチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸 1-メンチルエステル

1. 0%が得られた。

【0110】

2-トリフルオロメチルアクリル酸1-メンチルエステル

^{19}F -NMR (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -65.6 (t, J = 1.48 Hz)

【0111】

3-(1-メンチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸1-メンチルエステル

^{19}F -NMR (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -66.53 (d, J = 8.53 Hz), -66.59 (d, J = 8.58 Hz)

【0112】

比較例 14

オートクレープに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、1-メントール (0.188 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し120℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレープを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸1-メンチルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率43.1%で得られた。さらに、3-(1-メンチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸1-メンチルエステル6.7%が得られた。

【0113】

実施例 19

オートクレープに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、1-メントール (0.188 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸ナトリウム

(0.0106 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン(2.0 mL)を仕込み、一酸化炭素(1.0 MPa G)を導入し100℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸1-メンチルエステルが2,3-ジブromo-1,1,1-トリフルオロプロパン基準の収率88.3%で得られた。

【0114】

実施例 20

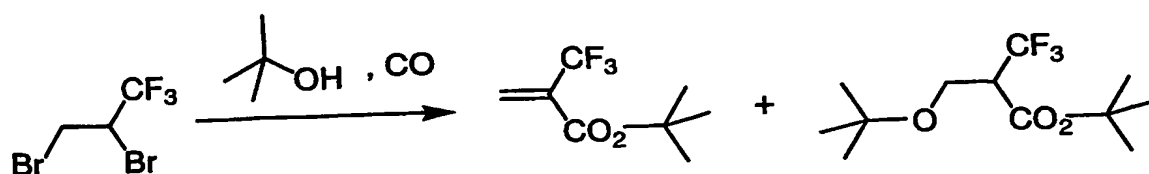
オートクレーブに2,3-ジブromo-1,1,1-トリフルオロプロパン(0.2559 g, 1.0 mmol)、1-メントール(0.188 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン(0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸リチウム(0.0074 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン(2.0 mL)を仕込み、一酸化炭素(1.0 MPa G)を導入し100℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸1-メンチルエステルが2,3-ジブromo-1,1,1-トリフルオロプロパン基準の収率90.4%で得られた。

【0115】

実施例 21

【0116】

【化15】



【0117】

オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、t-ブチルアルコール (0.111 g, 1.5 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、ナトリウム t-ブトキシド (0.0192 g, 0.2 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 100℃ で 15 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 t-ブチルエステルが 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン 基準の収率 81.1% で得られた。

【0118】

2-トリフルオロメチルアクリル酸 t-ブチルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -65.8 (t, J = 1.41 Hz)

GC-MS MS (CI) : m/z 197 (M⁺+1)

【0119】

比較例 15

オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、t-ブチルアルコール (0.089 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、トルエン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 100℃ で 15 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 t-ブチルエステルが 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン 基準の収率 24.8% で得られた。さらに

、3-(*t*-ブチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸*t*-ブチルエステル 4.6% が得られた。

【0120】

3-(*t*-ブチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸*t*-ブチルエステル

^{19}F -NMR (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -66.9 (d, J = 8.61 Hz)

【0121】

実施例 22

オートクレーブに 2,3-ジブromo-1,1,1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、*t*-ブチルアルコール (0.111 g, 1.5 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸ナトリウム (0.0106 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 100°C で 5 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸*t*-ブチルエステルが 2,3-ジブromo-1,1,1-トリフルオロプロパン基準の収率 80.6% で得られた。

【0122】

実施例 23

オートクレーブに 2,3-ジブromo-1,1,1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、*t*-ブチルアルコール (0.089 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸リチウム (0.0074 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 100°C で 5 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部

標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 *t*-ブチルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率82.2%で得られた。

【0123】

実施例 24

オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、*t*-ブチルアルコール (0.089 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸リチウム (0.0148 g, 0.2 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し100℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 *t*-ブチルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率84.9%で得られた。

【0124】

実施例 25

オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、*t*-ブチルアルコール (0.089 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸リチウム (0.0369 g, 0.5 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し100℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 *t*-ブチルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリ

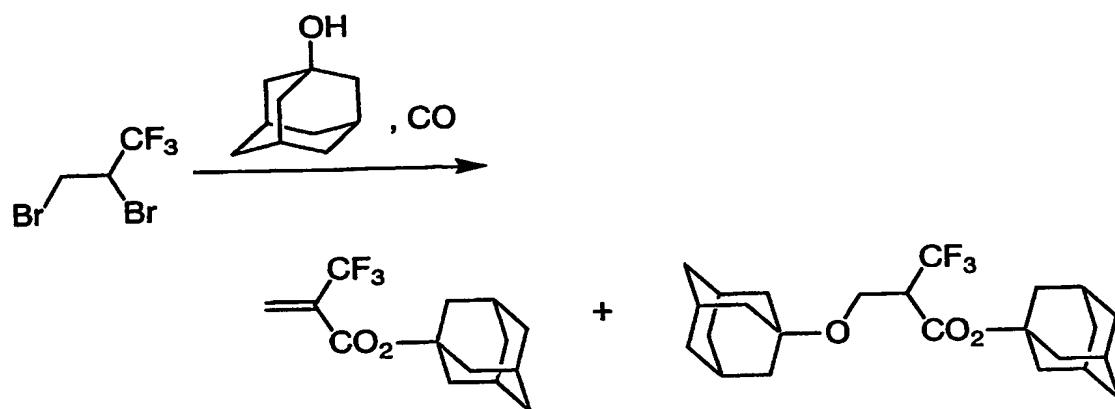
リフルオロプロパン基準の収率 84.4% で得られた。

【0125】

実施例 26

【0126】

【化16】



【0127】

オートクレーブに 2,3-ジブロモ-1,1,1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、1-アダマンタノール (0.183 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、60%-水素化ナトリウム (0.0080 g, 0.2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 100℃ で 5 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 1-アダマンチルエステルが 2,3-ジブロモ-1,1,1-トリフルオロプロパン基準の収率 87.9% で得られた。

【0128】

2-トリフルオロメチルアクリル酸 1-アダマンチルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -65.5 (t, J = 1.48 Hz)

【0129】

比較例 16

オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、1-アダマンタノール (0.183 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPaG) を導入し100℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸1-アダマンチルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率23.7%で得られた。さらに、3-(1-アダマンチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸1-アダマンチルエステル0.6%が得られた。

【0130】

3-(1-アダマンチルオキシ)-2-(トリフルオロメチル)プロピオン酸1-アダマンチルエステル

¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -66.6 (d, J = 8.60 Hz)

【0131】

実施例 27

オートクレーブに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、1-アダマンタノール (0.183 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸リチウム (0.0074 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPaG) を導入し100℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩

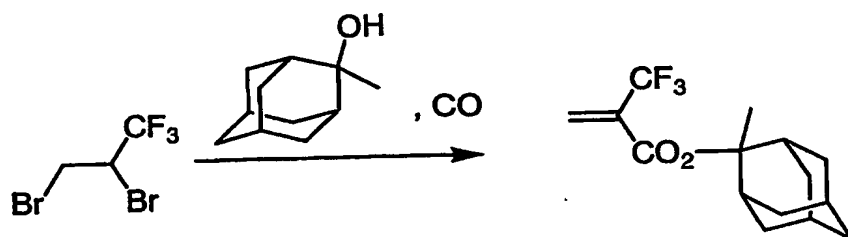
を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸1-アダマンチルエステルが2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率89.0%で得られた。

【0132】

実施例28

【0133】

【化17】



【0134】

オートクレーブに2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、2-メチル-2-アダマンタノール (0.249 g, 1.5 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸ナトリウム (0.0106 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し100℃で5時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸2-メチル-2-アダマンチルエステルが2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率70.5%で得られた。

【0135】

2-トリフルオロメチルアクリル酸2-メチル-2-アダマンチルエステル
 ^{19}F -NMR (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -65.5 (t, J = 1.53 Hz)

【0136】

比較例 17

オートクレープに 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0. 2559 g, 1. 0 mmol)、2-メチル-2-アダマンタノール (0. 332 g, 2. 0 mmol)、トリエチルアミン (0. 223 g, 2. 2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0. 0070 g, 0. 01 mmol)、テトラヒドロフラン (2. 0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1. 0 MPaG) を導入し 120℃ で 15 時間攪拌した。反応終了後、オートクレープを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 2-メチル-2-アダマンチルエステルが 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率 19. 1% で得られた。

【0137】

実施例 29

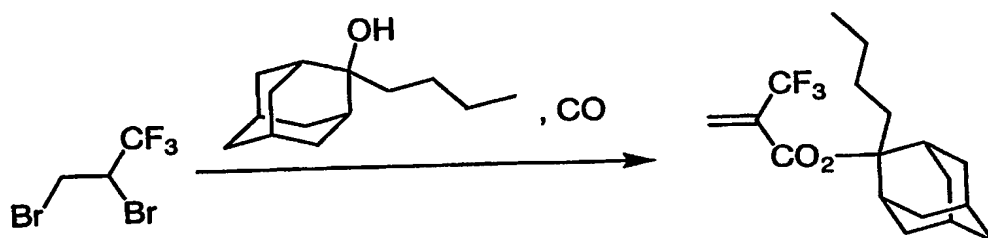
オートクレープに 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0. 2559 g, 1. 0 mmol)、2-メチル-2-アダマンタノール (0. 249 g, 1. 5 mmol)、トリエチルアミン (0. 202 g, 2. 0 mmol)、炭酸リチウム (0. 0369 g, 0. 5 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0. 0070 g, 0. 01 mmol)、テトラヒドロフラン (2. 0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1. 0 MPaG) を導入し 100℃ で 15 時間攪拌した。反応終了後、オートクレープを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 2-メチル-2-アダマンチルエステルが 2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率 91. 1% で得られた。

【0138】

実施例 30

【0139】

【化18】



【0140】

オートクレープに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0. 2559 g, 1. 0 mmol)、2-ブチル-2-アダマンタノール (0. 313 g, 1. 5 mmol)、トリエチルアミン (0. 202 g, 2. 0 mmol)、炭酸ナトリウム (0. 0106 g, 0. 1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0. 0070 g, 0. 01 mmol)、テトラヒドロフラン (2. 0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1. 0 MPa G) を導入し100℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレープを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸2-ブチル-2-アダマンチルエステルが2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率41. 9%で得られた。

【0141】

2-トリフルオロメチルアクリル酸2-ブチル-2-アダマンチルエステル
¹⁹F-NMR (250 MHz, CDCl₃, δ ppm) : -65. 6 (t, J = 1. 45 Hz)

【0142】

実施例31

オートクレープに2, 3-ジブロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0. 2559 g, 1. 0 mmol)、2-ブチル-2-アダマンタノール (0. 313 g, 1. 5 mmol)、トリエチルアミン (0. 202 g, 2. 0 mmol)

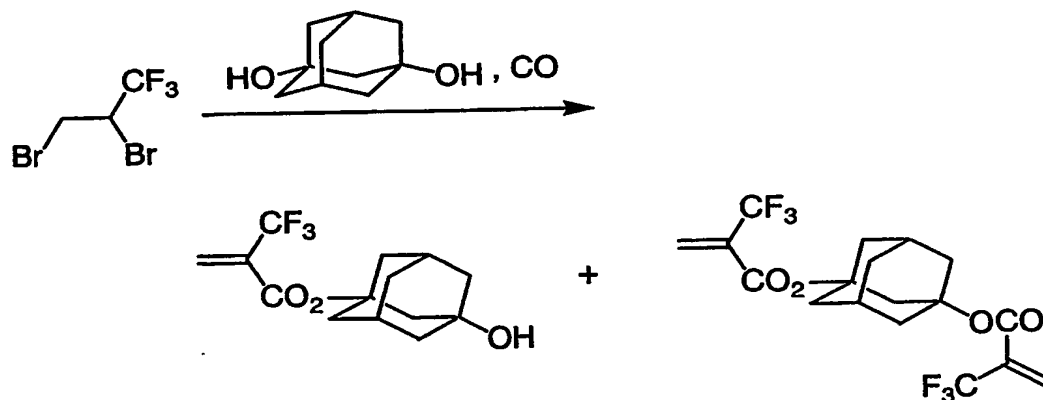
)、炭酸リチウム (0.0369 g, 0.5 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、シクロペンチルメチルエーテル (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 100℃ で 15 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 2-ブチル-2-アダマンチルエステルが 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率 74.5% で得られた。

【0143】

実施例 32

【0144】

【化19】



【0145】

オートクレーブに 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、1, 3-アダマンタンジオール (0.202 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、60%-水素化ナトリウム (0.0080 g, 0.2 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 100℃ で 15 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷

却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、モノ(2-トリフルオロメチル)アクリル酸1, 3-アダマンタジイルエステルが2, 3-ジブプロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率62.8%で得られた。さらに、ビス(2-トリフルオロメチル)アクリル酸1, 3-アダマンタジイルエステル21.7%(0.108 mmol)が得られた。

【0146】

モノ(2-トリフルオロメチル)アクリル酸1, 3-アダマンタジイルエステル
 ^{19}F -NMR (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -65.81 (t, $J = 1.50 \text{ Hz}$)

【0147】

ビス(2-トリフルオロメチル)アクリル酸1, 3-アダマンタジイルエステル
 ^{19}F -NMR (250 MHz, CDCl_3 , δ ppm) : -65.80 (t, $J = 1.48 \text{ Hz}$)

【0148】

比較例 18

オートクレーブに2, 3-ジブプロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン(0.2559 g, 1.0 mmol)、1, 3-アダマンタンジオール(0.168 g, 1.0 mmol)、トリエチルアミン(0.223 g, 2.2 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)(0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン(2.0 mL)を仕込み、一酸化炭素(1.0 MPa G)を導入し100℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、モノ(2-トリフルオロメチル)アクリル酸1, 3-アダマンタジイルエステルが2, 3-ジブプロモ-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率18.7%で得られた。さらに、ビス(2-トリフルオロメチル)アクリル酸1, 3-アダマンタジイルエステル7.3%(0.036 mmol)

が得られた。

【0149】

実施例 33

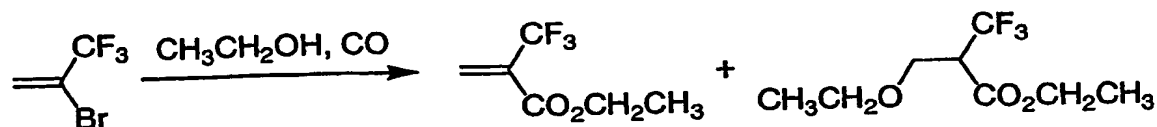
オートクレーブに 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン (0.2559 g, 1.0 mmol)、1, 3-アダマンタンジオール (0.202 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.202 g, 2.0 mmol)、炭酸ナトリウム (0.0106 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 100℃ で 15 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR 積分値による定量を実施したところ、モノ(2-トリフルオロメチル)アクリル酸 1, 3-アダマンタジイルエステルが 2, 3-ジブromo-1, 1, 1-トリフルオロプロパン基準の収率 67.1% で得られた。さらに、ビス(2-トリフルオロメチル)アクリル酸 1, 3-アダマンタジイルエステル 20.4% (0.102 mmol) が得られた。

【0150】

実施例 34

【0151】

【化 20】



【0152】

オートクレーブに 2-ブromo-3, 3, 3-トリフルオロプロペン (0.175 g, 1.0 mmol)、エタノール (0.055 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.101 g, 1.0 mmol)、炭酸リチウム (0.0074 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL

を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 100℃ で 5 時間 攪拌 した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸エチルエステルが 2-ブロモ-3, 3, 3-トリフルオロプロペン基準の収率 82.0% で得られた。さらに、3-エトキシ-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸エチルエステル 3.3% が得られた。

【0153】

比較例 19

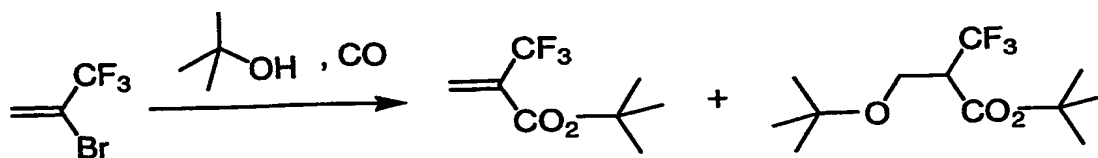
オートクレーブに 2-ブロモ-3, 3, 3-トリフルオロプロペン (0.175 g, 1.0 mmol)、エタノール (0.055 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.111 g, 1.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 100℃ で 5 時間 攪拌 した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸エチルエステルが 2-ブロモ-3, 3, 3-トリフルオロプロペン基準の収率 62.1% で得られた。さらに、3-エトキシ-2-(トリフルオロメチル) プロピオン酸エチルエステル 16.7% が得られた。

【0154】

実施例 35

【0155】

【化 21】



【0156】

オートクレーブに 2-ブロモ-3, 3, 3-トリフルオロプロペン (0.17

5 g, 1.0 mmol)、*t*-ブチルアルコール (0.089 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.101 g, 1.0 mmol)、炭酸リチウム (0.0148 g, 0.2 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPaG) を導入し 100℃ で 5 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。19F-NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 *t*-ブチルエステルが 2-ブロモ-3, 3, 3-トリフルオロプロペン基準の収率 75.7% で得られた。

【0157】

比較例 20

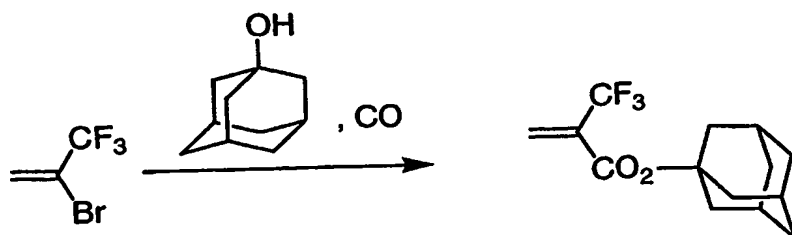
オートクレーブに 2-ブロモ-3, 3, 3-トリフルオロプロペン (0.175 g, 1.0 mmol)、*t*-ブチルアルコール (0.089 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.111 g, 1.1 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPaG) を導入し 100℃ で 5 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。19F-NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 *t*-ブチルエステルが 2-ブロモ-3, 3, 3-トリフルオロプロペン基準の収率 12.6% で得られた。

【0158】

実施例 36

【0159】

【化 22】



【0160】

オートクレーブに2-ブロモ-3,3,3-トリフルオロプロペン(0.175 g, 1.0 mmol)、1-アダマンタノール(0.183 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン(0.101 g, 1.0 mmol)、炭酸リチウム(0.0074 g, 0.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)(0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン(2.0 mL)を仕込み、一酸化炭素(1.0 MPaG)を導入し100℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸1-アダマンチルエステルが2-ブロモ-3,3,3-トリフルオロプロペン基準の収率80.2%で得られた。

【0161】

比較例 21

オートクレーブに2-ブロモ-3,3,3-トリフルオロプロペン(0.175 g, 1.0 mmol)、1-アダマンタノール(0.183 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン(0.111 g, 1.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)(0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン(2.0 mL)を仕込み、一酸化炭素(1.0 MPaG)を導入し100℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。 ^{19}F -NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸2-アダマンチルエステルが1-プロ

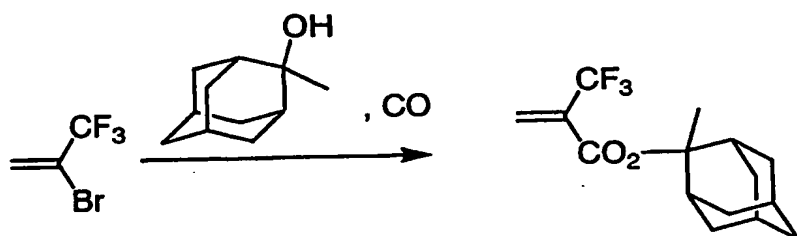
モ-3, 3, 3-トリフルオロプロペン基準の収率13.9%で得られた。

【0162】

実施例 37

【0163】

【化23】



【0164】

オートクレーブに2-ブロモ-3, 3, 3-トリフルオロプロペン (0.175 g, 1.0 mmol)、2-メチル-2-アダマンタノール (0.200 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.101 g, 1.0 mmol)、炭酸リチウム (0.0369 g, 0.5 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1.0 MPa G) を導入し 100℃ で 15 時間攪拌した。反応終了後、オートクレーブを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR 積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸 2-メチル-2-アダマンチルエステルが 2-ブロモ-3, 3, 3-トリフルオロプロペン基準の収率 79.6% で得られた。

【0165】

比較例 22

オートクレーブに2-ブロモ-3, 3, 3-トリフルオロプロペン (0.175 g, 1.0 mmol)、2-メチル-2-アダマンタノール (0.200 g, 1.2 mmol)、トリエチルアミン (0.111 g, 1.1 mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II) (0.0070 g, 0.01 mmol)、テトラヒドロフラン (2.0 mL) を仕込み、一酸化炭素 (1

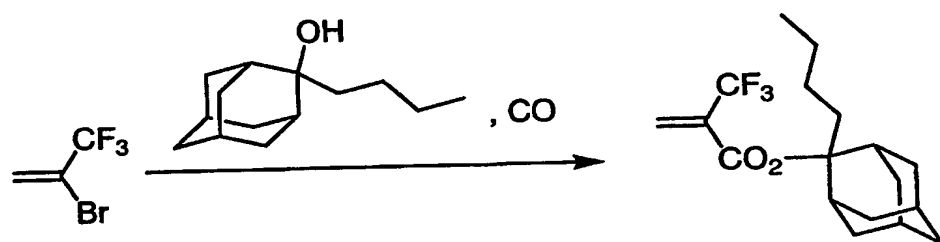
． 0 MP a G) を導入し 100℃ で 15 時間 攪拌 した。 反応 終了 後、 オートクレープ を 冷却 した 後、 開栓 し、 内部 標準 物質 として ベンゾトリフルオリド を 加えて 攪拌 し、 しばらく の 間 静置 して 塩 を 沈殿 さ せた。 ^{19}F - NMR 積分 値 による 定量 を 実施 した ところ、 2 - トリフルオロメチル アクリル 酸 2 - メチル - 2 - アダマンチル エステル が 2 - ブロモ - 3, 3, 3 - トリフルオロ プロペン 基準 の 収率 4 . 1 % で 得 ら れ た。

【0166】

実施例 38

【0167】

【化 2 4】



【0168】

オートクレープ に 2 - ブロモ - 3, 3, 3 - トリフルオロ プロペン (0 . 175 g, 1 . 0 mmol)、2 - ブチル - 2 - アダマンタノール (0 . 250 g, 1 . 2 mmol)、トリエチル アミン (0 . 101 g, 1 . 0 mmol)、炭酸 リチウム (0 . 0148 g, 0 . 2 mmol)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (II) (0 . 0070 g, 0 . 01 mmol)、シクロペンチルメチルエーテル (2 . 0 mL) を 仕込み、一酸化炭素 (1 . 0 MP a G) を 導入 し 100℃ で 15 時間 攪拌 した。 反応 終了 後、 オートクレープ を 冷却 した 後、 開栓 し、 内部 標準 物質 として ベンゾトリフルオリド を 加えて 攪拌 し、 しばらく の 間 静置 して 塩 を 沈殿 さ せた。 ^{19}F - NMR 積分 値 による 定量 を 実施 した ところ、 2 - トリフルオロメチル アクリル 酸 2 - ブチル - 2 - アダマンチル エステル が 2 - ブロモ - 3, 3, 3 - トリフルオロ プロペン 基準 の 収率 70 . 1 % で 得 ら れ た。

【0169】

比較例23

オートクレープに2-ブロモ-3,3,3-トリフルオロプロペン(0.175g, 1.0mmol)、2-ブチル-2-アダマンタノール(0.250g, 1.2mmol)、トリエチルアミン(0.111g, 1.1mmol)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(II)(0.0070g, 0.01mmol)、シクロペンチルメチルエーテル(2.0mL)を仕込み、一酸化炭素(1.0MPaG)を導入し100℃で15時間攪拌した。反応終了後、オートクレープを冷却した後、開栓し、内部標準物質としてベンゾトリフルオリドを加えて攪拌し、しばらくの間静置して塩を沈殿させた。¹⁹F-NMR積分値による定量を実施したところ、2-トリフルオロメチルアクリル酸2-ブチル-2-アダマンチルエステルが2-ブロモ-3,3,3-トリフルオロプロペン基準の収率4.2%で得られた。

【0170】

【発明の効果】

本発明は、医薬品や機能性高分子の原料等に幅広く利用される有用な化合物である含フッ素アクリル酸エステルの簡便で汎用性・選択性の高い製造方法を提供する。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 医薬品や機能性高分子の原料等に幅広く利用される有用な化合物である含フッ素アクリル酸エステルの製造方法を提供する。

【解決手段】 パラジウム触媒、一酸化炭素並びに 2 種類以上の塩基の存在下、 $\text{CH}_2=\text{CHBr}-\text{Rf}$ で表される 1-ブromo-1-ペルフルオロアルキルエテン、または $\text{CH}_2\text{Br}-\text{CHBr}-\text{Rf}$ で表される 1, 2-ジブromo-1-ペルフルオロアルキルエタンと ROH で表されるアルコール類を反応させることを特徴とする $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{Rf})(\text{COOR})$ で表される含フッ素アクリル酸エステルの製造方法。

【選択図】 なし

特願 2003-085164

出願人履歴情報

識別番号

[591180358]

1. 変更年月日 2002年10月 4日
[変更理由] 名称変更
住 所 東京都中央区京橋三丁目2番4号
氏 名 東ソー・エフテック株式会社
2. 変更年月日 2003年 6月10日
[変更理由] 住所変更
住 所 山口県周南市開成町4988番地
氏 名 東ソー・エフテック株式会社

特願 2003-085164

出願人履歴情報

識別番号

[000173762]

1. 変更年月日
[変更理由]

住所
氏名

2002年 2月19日

住所変更

神奈川県綾瀬市早川2743番地1

財団法人相模中央化学研究所